



TITLE:

関節液の乾膠体像に関する研究

AUTHOR(S):

菅, 信郎

CITATION:

菅, 信郎. 関節液の乾膠体像に関する研究. 日本外科宝函 1966, 35(2): 363-380

ISSUE DATE:

1966-03-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/207289>

RIGHT:

関節液の乾膠体像に関する研究

岩手医科大学医学部整形外科学教室（主任：猪狩忠教授）

菅 信 郎

〔原稿受付：昭和40年11月15日〕

Studies on "Xerogel Pattern" of the Human Synovial Fluid

by

NOBUO KAN

From the Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Iwate Medical University, Morioka
(Prof. T. IGARI)

0.01 ml of the synovial fluid is dropped onto a glass slide and pressed with a cover slide to keep out air bubbles from remaining in the fluid. This slide is then placed in a metal cylinder measuring 18 cm in diameter and 11 cm in height, having a temperature of 260°C. Thus, the synovial fluid forms gel with various patterns. These patterns are named as "xerogel pattern" of the synovial fluid. In order to represent the complexity of this pattern, the total length of the lines constituting the pattern was measured and divided into 3 groups in order of decreasing length: positive pattern, intermediate pattern, and negative pattern.

Xerogel pattern of the synovial fluid was studied on various joint diseases, and the following results were obtained.

1) The total protein content is one of the factors determining the type of the pattern. Namely, the total protein content seemed to be increased in order of the positive, intermediate and negative groups.

2) Increased γ -globulin fraction is seen in many of the cases showing the positive xerogel pattern of the synovial fluid. Thus, a change in the protein composition is suggested to be one of the factors causing the positive xerogel pattern of the synovial fluid.

3) Viscosity of the synovial fluid is the lowest in the positive group.

4) The positive pattern was seen in the cases with infectious arthritis and in some cases with rheumatoid arthritis. It is interesting to note that all cases with rheumatoid arthritis showing the positive pattern were of classical rheumatoid arthritis. The negative pattern was seen in the cases with traumatic arthritis, osteoarthritis and rheumatoid arthritis except classical rheumatoid arthritis.

5) Xerogel pattern of the synovial fluid does not necessarily correlate with various serological tests such as RA-test, C-reactive protein test, Waaler-Rose test and Anti-streptolysin-O test. Marked accentuation of the erythrocyte sedimentation rate was recognized in many of the cases showing the positive xerogel pattern of the synovial fluid. Further-

more, the positive pattern tended to become the negative pattern by improving the erythrocyte sedimentation rate.

目 次

I. 緒 言

II. 実験方法並びに実験材料

1. 実験装置

2. 実験方法

3. 実験材料

III. 実験成績

1. 関節液乾膠体像の基礎的性状について

1) 関節液乾膠体像の型の判定

2) 関節液乾膠体像と関節疾患

3) 関節液乾膠体像と関節液の総蛋白量

4) 関節液乾膠体像と関節液の蛋白分画

a. アルブミン

b. α_1 -グロブリン

c. α_2 -グロブリン

d. β -グロブリン

e. γ -グロブリン

5) 関節液乾膠体像と粘性との関係

6) 関節液乾膠体像と血清乾膠体像との比較

小 括

2. 関節リウマチ例の関節液乾膠体像

1) 関節リウマチの診断

(アメリカリウマチ協会の診断基準による)
と関節液乾膠体像

2) 病期, 機能障害の程度と関節液乾膠体像

3) 関節液乾膠体像と赤血球沈降速度との関係

4) 治療経過にともなう関節液乾膠体像の推移

小 括

IV. 総括並びに考按

V. 結 語

文 献

1. 緒 言

血清に何らかの操作を加えて, 生じた凝固物の形態から, もとの溶液の膠質化学的性質を把握しようとする試みはすでに行なわれている。すなわち, Ehrentail & Ostborn (1923)¹⁾ および Müller (1927)⁴⁾ は血清に熱を加えた際, 血清の凝固温度が疾患によつて異なることを観察し, これを腎機能不全, あるいは悪性貧血, 癌などの診断に応用している。また Weltmann (1930)⁹⁾ は塩化カルシウム溶液に血清を加えて加熱し, 凝固する現象を Weltmann 氏反応として発表した。以来, 血清の加熱によつておこる凝固現象が広く臨床面に応用される様になった。すなわち, Kürten (1939)²⁾ は血清を煮沸すると, 癌患者のそれはゼリー状の凝固塊をなすが, 健康人血清では水と凝固物質とに分離すると報告した。

七条 (1940)^{28)~32)} はこの現象をもとに, 七条氏反応と呼ばれるものを発表している。これは, ガスパナーとるつぼを発像装置としたもので, 載物ガラスと被覆ガラスの間に置かれた血清を高熱で熱した際に発生する像を血清乾膠体像と呼んだ。彼はその像のうち特定の模様が, 癌の補助診断に役立つことを報告した。その後, 貞柄¹⁸⁾, 村上³³⁾, 横田³⁴⁾ などの追試成績もこの七条氏反応の癌診断における補助的な意義を認

めている。その後, 七条氏反応は単に癌反応としてだけでなく, 結核性疾患¹⁹⁾²⁰⁾, 肝疾患, 腎疾患, 急性熱性疾患¹⁴⁾³²⁾ などでも試みられる様になった。

さて, 関節液は関節腔という結合繊間隙をみたす液状の結合繊基質⁶⁾ と考えれば, 関節液を生体組織の一部とみなすことが出来る。この関節液に熱を加えると, 血清と同じく関節液はゲル化する。そして種々の模様に凝固する。この像を著者は関節液の乾膠体像と名附けた。

関節液乾膠体像は人工的に作成されたものの形態ではあるが, この乾膠体像の観察は, 一種の膠質化学的検索として, 関節液性状の解明に役立ち, ひいては関節疾患の診断, 病勢の変化, 予後の判定などの把握に役立つ可能性がある。

著者は七条氏の装置を基にして, 加熱方式に若干改良を加えた方法を用い, これを関節液に試用し, 2, 3の興味ある知見をえたので報告する。

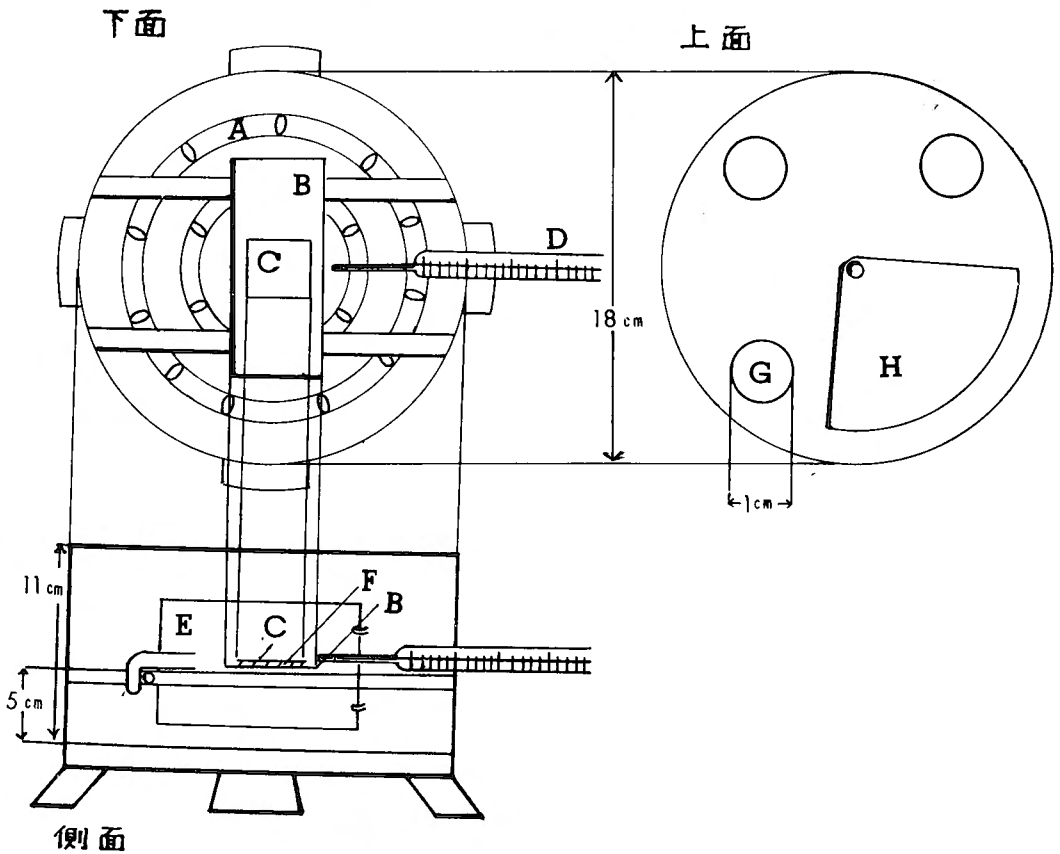
II. 実験方法並びに実験材料

1. 実験装置

図1に示す加熱装置を作成した。装置は直径18cm, 高さ11cmの円筒形の金属容器で, この下部に600Wのークローム線を取りつけ熱原とした。試料はニクローム線上5cmの高さの金網の上に置く, これと同じ高さ

表 1 関節液乾膠体像の検査項目と件数

	関節リウマチ	変形性関節症	外傷性関節炎	細菌性関節炎	健康人	計
関節疾患と関節液乾膠体像	54	48	11	3	2	118
関節液乾膠体像と総蛋白量	33	29	2			64
関節液乾膠体像と蛋白分画	13	14	4			31
関節液乾膠体像と粘性	5	10	1			16
関節液乾膠体像とヒアルロニダーゼ	25					25
関節液と血清の乾膠体像の比較	11	7	1	1	1	21
	11	7	1	1	28	48
関節液乾膠体像とリウマチ臨床診断(病期, 機能障害)	27 (34)					27 (34)
関節液乾膠体像と血沈値	44					44
関節液乾膠体像とリウマチ血清学的検査	7					7
計						435



A ニクローム線(100V, 600W) B: 載物ガラス C: 被覆ガラス D: 棒状水銀温度計 E: 試料出入窓
F: 検体(関節液) G: 温度調節孔 H: 調節孔蓋

図 1 関節液乾膠体像発生装置

に棒状水銀温度計を横に挿入し、試料に放射される熱を測定できるようにした。また、容器上面に直径1cmの空気孔を4個あけて内部の温度を恒温に調整できるようにし、また試料は容器側面の窓から出し入れするようにした。

2. 実験方法

1) 関節液乾膠体像の作成：メスビペットで関節液0.01mlを載物ガラス中央に滴下し、これに被覆ガラスを重ね空気が残らないように圧迫して検体とした。乾膠体像発生装置内の温度が260℃に安定したとき検体を窓から挿入し、金網の上に置く。この装置を使用した関節液乾膠体像は、七条氏原案の示す装置²⁹⁾³²⁾を使用し、同一条件(10秒で発像される)で作成した場合と、ほぼ一致した乾膠体像がえられた。

2) 総蛋白量：日立屈折蛋白計を用いて測定した。

3) 蛋白分画：小林式ろ紙電気泳動装置¹³⁾を用いた。緩衝液にpH 8.6のペロナル緩衝液を使用した。試料はろ紙巾1.5cm(東洋ろ紙No. 51)の位置に0.002ml添付、300V、0.7mA/cmの定電流で6時間泳動した。その後、BPB染色20分、1%酢酸で脱色、N/100苛性ソーダーで抽出し、これは「エルマ」光電比色計(フィルター540m μ)で各蛋白分画について比色測定を行なった。なお、試料の関節液にヒアルロニダーゼ

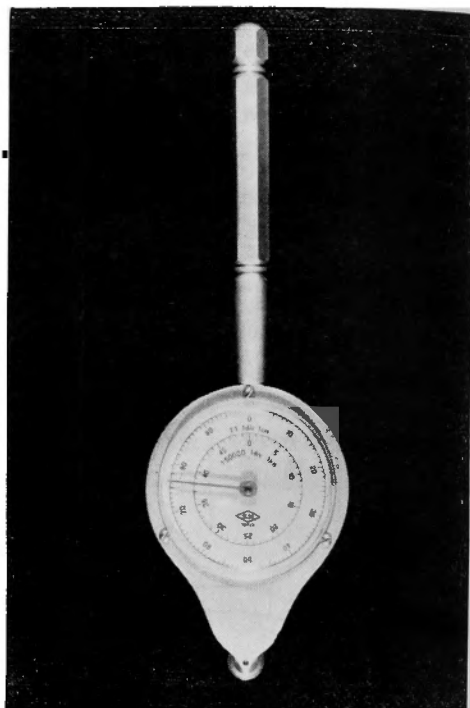


図2 キルビメーター

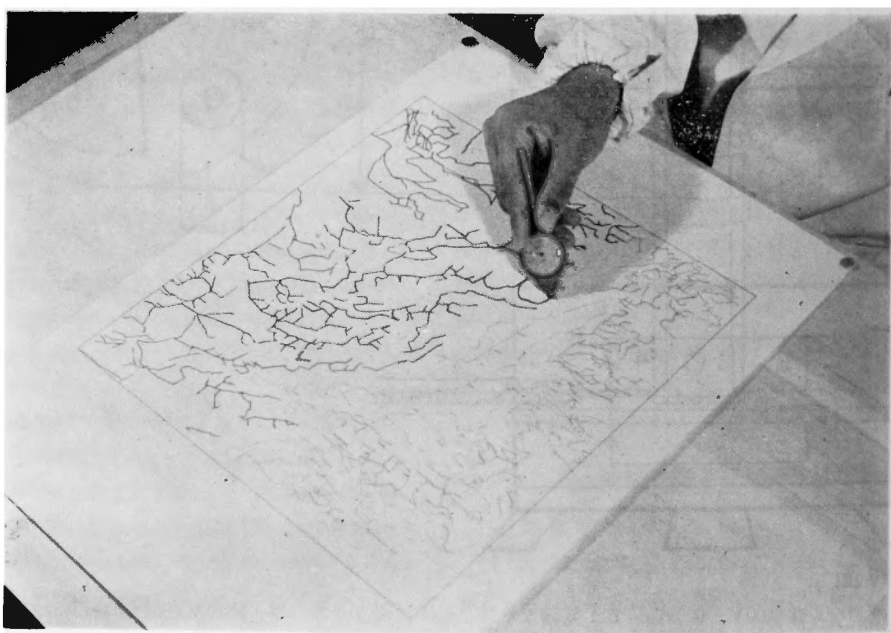


図3 キルビメーターを使用し、拡大した関節液乾膠体像を測定しているところ

を添加（関節液 1 ml あたり スプレーゼ 200 V. U. M.），
孵卵器中で 37°C. 30 分間放置したのち使用した。

4) 粘性測定：Ostwald 粘度計を改良した八木，
山口の粘度計³³⁾で測定した。

3. 実験材料

主として岩手医科大学整形外科，外来および入院の
関節疾患患者の膝関節より穿刺して得たものを使用した。実験には採取後 6 時間以内のものを供した。関節
疾患は臨床的に診断して，変形性関節症，外傷性関節
炎，細菌性関節炎および関節リウマチに分け診断上疑
いのある例は除外した。

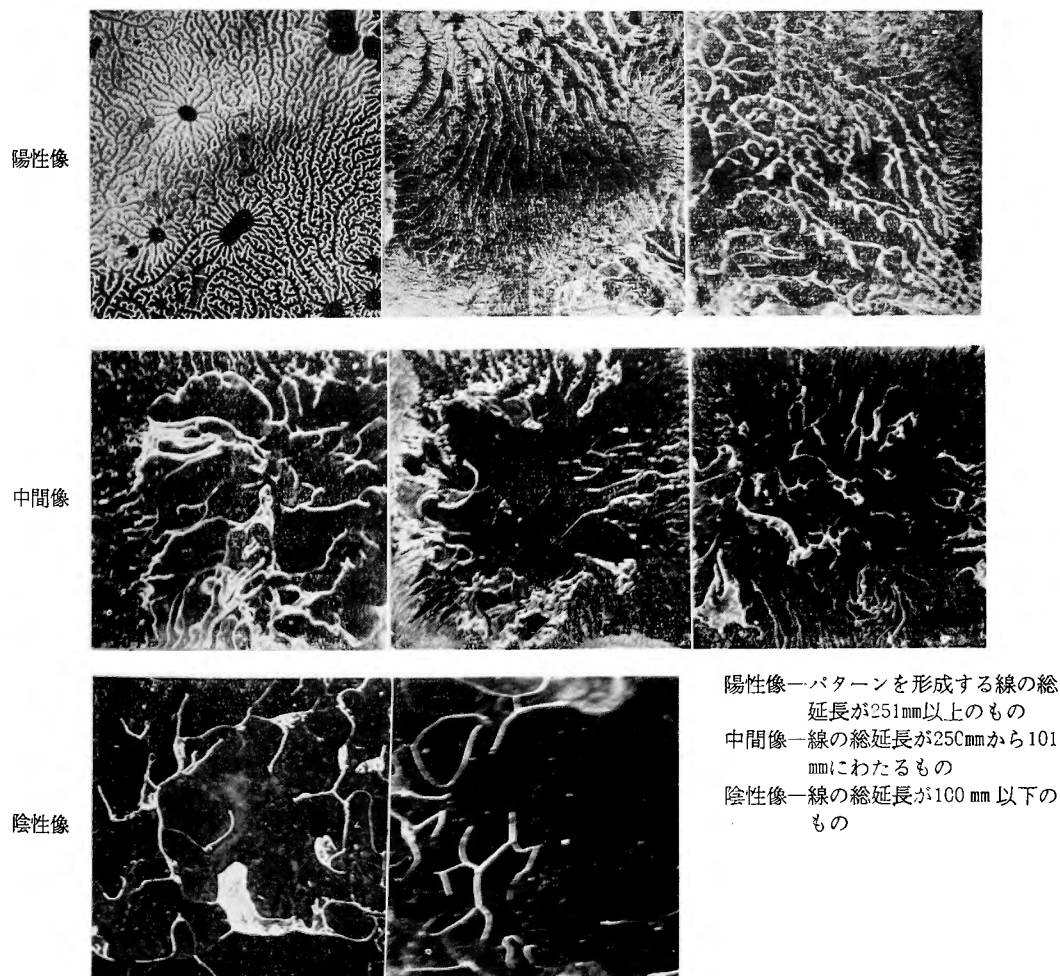
Ⅲ. 実験成績

1. 関節液乾膠体像の基礎的性状について

1) 関節液乾膠体像の型の判定

先づ，スライド映写機を用い，乾膠体像を任意の大
きさに拡大映写する。そして，投影されたパターンの
上をキルビメーター（図 2）で追跡し，走った線の総
延長を求めた。その長さをもとの乾膠体像の実長に換
算した。

この長さを基準として，その像の複雑度を 3 区分し
た。すなわち，(1) パターンの線の延長が 251 mm 以上有
するものを陽性（像を陽性像），(2) 線の延長が 250 mm から
101 mm にわたるものを中間（像を中間像），(3) 線の
延長が 100 mm 以下のものを陰性（像を陰性像）とした。
この場合，陽性像の形態的な特色として，パターンは
極めて緻密な迷路模様として示される。中間像および
陰性像は加熱のための気泡飛散通路としてできた唐草



陽性像—パターンを形成する線の総
延長が 251 mm 以上のもの
中間像—線の総延長が 250 mm から 101
mm にわたるもの
陰性像—線の総延長が 100 mm 以下の
もの

図 4 関節液乾膠体像の分類 (×2.7)

模様の密度の差によって表わされる。

2) 関節液乾膠体像と関節疾患

関節疾患 116 例より得た関節液の乾膠体像を型分類して検討してみると、表 2 で示される如く、関節リウマチでは、54 例中陽性像を示すものは 24 例 (44.4%) である。また中間像を示したものは 8 例 (14.6%) で 3 種の分類像中最も少ない、陰性像を示すものは 22 例 (40.7%) で陽性について高い割合を示している。

変形性関節症では、48 例中陰性像を呈するものは 44 例 (91.7%) で大部分をしめる。中間像を示すのは 4 例 (9.0%) にすぎず、陽性像を示す症例は 1 例もない。

次に外傷性関節炎では変形性関節症症例と同様陽性像を呈する例はみられなかった。すなわち、陰性像を呈するものは 11 例中 10 例 (90.9%) で、中間像を示す例は 1 例 (9.0%) あるにすぎない。

細菌性関節炎の 3 例はすべて陽性を示した。

表 2 関節疾患と関節液乾膠体像分類との関係

分類像	陽性像	中間像	陰性像	計
関節疾患				
関節リウマチ	24	8	22	54
変形性関節症		4	44	48
外傷性関節炎		1	10	11
細菌性関節炎	3			3
計	27	13	76	116

3) 関節液乾膠体像と関節液の総蛋白量

関節液の乾膠体像と関節液総蛋白量との関係をみると、陽性像は 3.5~6.2g/dl にわたって存在し、平均 5.06 ± 0.36 g/dl である。

中間像は 3.2~5.8g/dl、平均値は 4.47 ± 1.00 g/dl で陽性像より総蛋白含有量は低くなっているが推計学的に中間像と陽性像との平均値の間には $1.5 < 3$ で有意差がない。

$$\left(\text{計算式} \quad \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{SM_1^2 + SM_2^2}} \geq 3 \right)$$

次に陰性像では 2.0~5.4g/dl、平均 3.43 ± 0.14 g/dl である。推計学的には陽性像と陰性像の間に $4.9 > 3$ の関係が成立し、陽性像の蛋白含有量は陰性像よりも高いといえる。

表 3 関節液乾膠体像と総蛋白量との関係

関節液乾膠体像	陽 性	中 間	陰 性
平均値と標準偏差 (g/dl)	5.06 ± 0.36	4.47 ± 1.00	3.43 ± 0.14

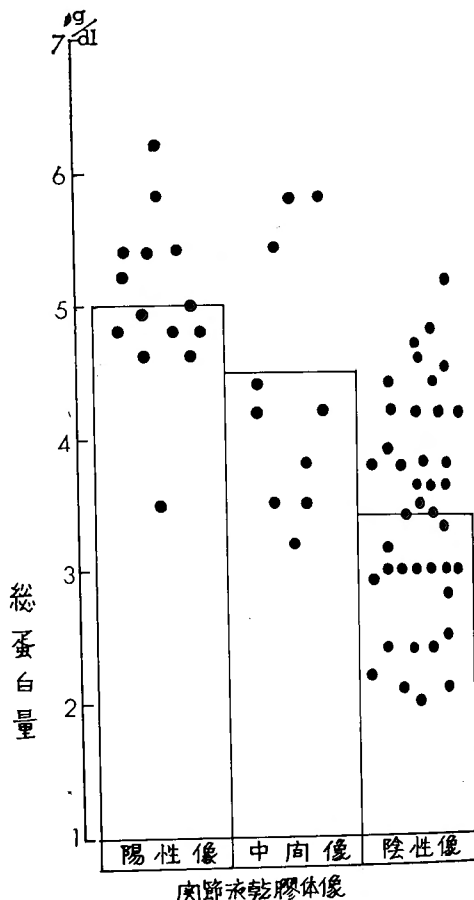


図 5 関節液乾膠体像と総蛋白量 (64例)

4) 関節液乾膠体像と関節液の蛋白分画

a. アルブミン

関節液乾膠体像陽性を示す関節液のアルブミン分画は、31.7~62.9%にわたって分布し、平均値は $52.7 \pm 15.40\%$ である。

中間像では 47.6~63.5%、平均 $55.5 \pm 13.26\%$ である。陰性像は 53.3~74.9%、平均 $62.6 \pm 11.82\%$ である。すなわち、アルブミン分画は陰性像が 3 分類像のうち最も高値を示している。推計学的には $2.8 < 3$ で、陽性像と陰性像のアルブミン分画では有意の差はない。

b. α_1 -グロブリン

関節液乾膠体像陽性を示す関節液の α_1 -グロブリンは 4.2~9.7%にわたって分布し、平均値は $5.6 \pm 4.26\%$ である。中間像は 5.6 から 6.6%、平均 $6.1 \pm 0.78\%$ である。陰性像と陽性像の α_1 -グロブリン分画には $0.53 <$

3の關係が成立し兩像の間に有意の差はない。

c. α_2 -グロブリン

関節液乾膠体像陽性を示す関節液の α_2 -グロブリンは、5.2~8.8%にわたり分布し、平均値は $7.2 \pm 2.45\%$ である。中間像は $5.3 \pm 6.3\%$ にわたり分布し、平均値は $6.0 \pm 1.44\%$ である。陰性像はかなり分布範囲が大きく、3.6~10.4%の間に分布し平均値は $6.1 \pm 2.24\%$ であった。推計学的には陽性像と陰性像の間に $1.8 < 3$ の關係が成立し α_2 -グロブリンにおいても陰、陽の間に有意の差は認められない。

d. β -グロブリン

関節液乾膠体像陽性を示す関節液の β -グロブリンは6.6~12.3%にわたり分布し、平均値は $9.93 \pm 3.21\%$ である。中間像平均値は $12.1 \pm 1.75\%$ で、10.5~14.5%にわたり分布している。陰性像の平均値は $10.2 \pm 2.45\%$ で、5.8~13.0%の間に分布している。推計学的にみると陽性像と陰性像との間には $0.72 < 3$ で有意の差はない。

e. γ -グロブリン

関節リウマチ例のみでしめられる関節液乾膠体陽性像の γ -グロブリン平均値は $22.9 \pm 4.27\%$ である。この数値は藤原¹¹⁾による関節リウマチ関節液の γ -グロブリン平均値23.6%に近似している。すなわち、18.6~27.9%の間に分布している。中間像は13.7~19.8%、平均 $17.0 \pm 5.29\%$ である。陰性像平均値は $15.3 \pm 8.25\%$ で、10.2~21.9%にわたって分布する。

推計学的にみると陰性像と陽性像の γ -グロブリンの間には $4.5 > 3$ の關係で有意の差が認められる。すなわち γ -グロブリン分画の増加と関節液乾膠体像陽性の間には何らかの関連性がみられる。これは重要な所見である。

5) 関節液乾膠体像と粘性との關係

同一関節液について、Ostwald 粘度計の八木、山口

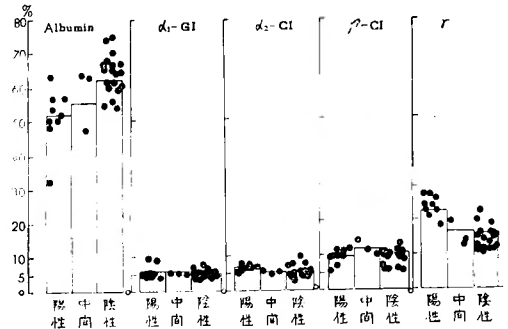


図6 関節液乾膠体像分類別の蛋白分画 (31例)

改良方法³³⁾で測定した関節液の粘性と乾膠体像との關係をみると図7のごとくなる。

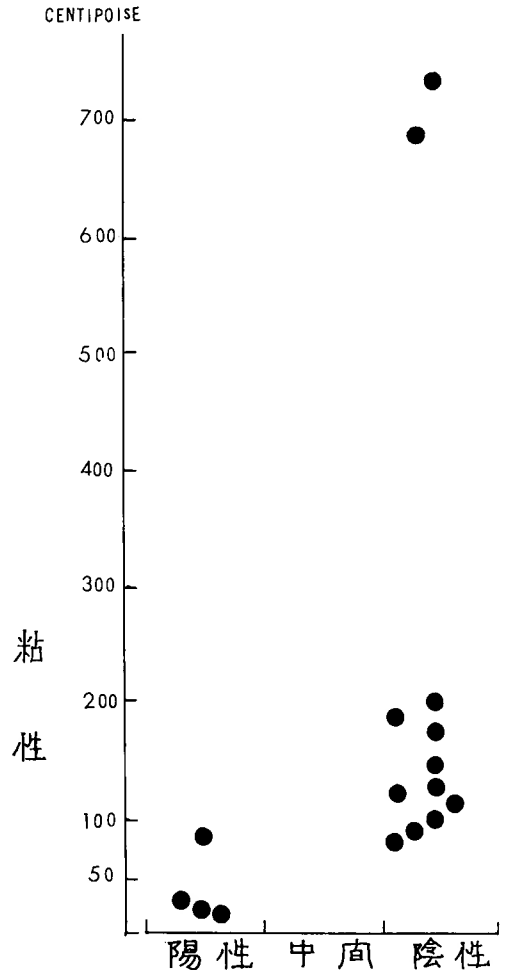


図7 関節液乾膠体像と関節液粘性との關係 (16例)

表4 関節液乾膠体像分類と関節液の蛋白分画

関節液 乾膠体 像	陽 性	中 間	陰 性
蛋白分画			
Al	52.7 ± 15.40	55.5 ± 13.26	62.6 ± 11.82
α_1	5.6 ± 4.26	6.1 ± 0.78	5.6 ± 3.68
α_2	7.2 ± 2.45	6.0 ± 1.44	6.1 ± 2.24
β	9.93 ± 3.21	12.1 ± 1.75	10.2 ± 2.45
γ	22.9 ± 4.27	17.0 ± 5.29	15.3 ± 8.25

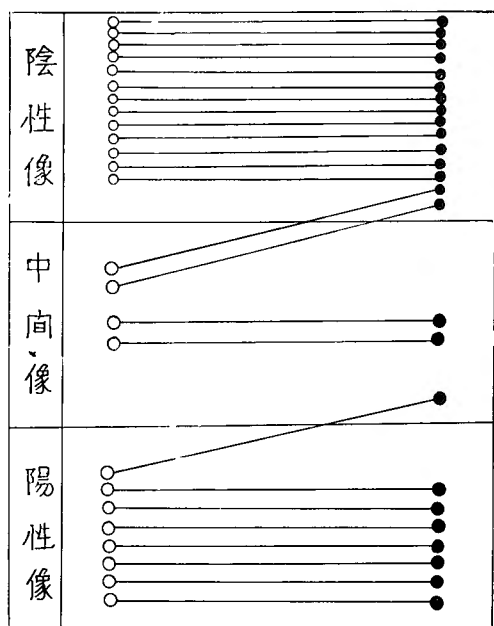


図8 関節液乾膠体像に対するヒアルロニダーゼの影響(25例)。関節液1 mlあたりSprase200V.U.M.添加し、37°C、30分処理。○—Sprase添加前、●—Sprase添加後。

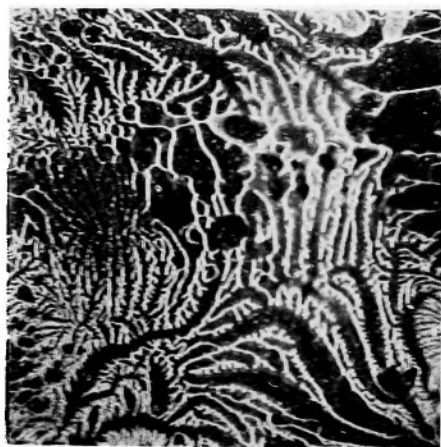
陰性像を示す関節液の粘性は65.3から754.8 centipoiseと極めて広く分布している。これに対して、陽性像を示す関節液の粘性は10.5~75.5 centipoiseである。すなわち、関節リウマチで占められる陽性像の関節液の粘性は陰性のものより明らかに低い傾向がみられる。

関節液の粘性がヒアルロン酸によることはRaganとMeyer⁵⁾、五百木¹²⁾などの研究においてすでに明らかとされているが、この性状と関節液乾膠体像との関係をみるため次の検討を行なった。

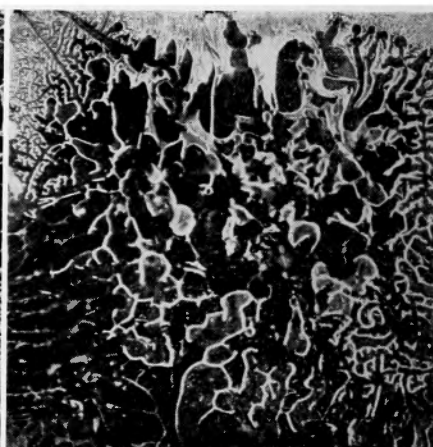
Hyaluronidase (Sprase) を関節液1 mlあたり200V. U. M. 添加、37°C、30分処理した関節液の乾膠体像を作ってみた。その結果 hyaluronidase 処理前に陰性に属していた関節液乾膠体像は、処理後も殆んど変化を示さないが、中間像では hyaluronidase 処理後、陰性に推移した例が認められている(4例中2例)。また、陽性像においては hyaluronidase 処理後に中間像に推移した例もあるが(8例中1例)、推移を示さない例はすべて陽性像の形態的な特色としてみられる緻密な迷路模様は残存している。

Hyaluronidase 処理により、関節液乾膠体像は陰性

症例 H. T.



a

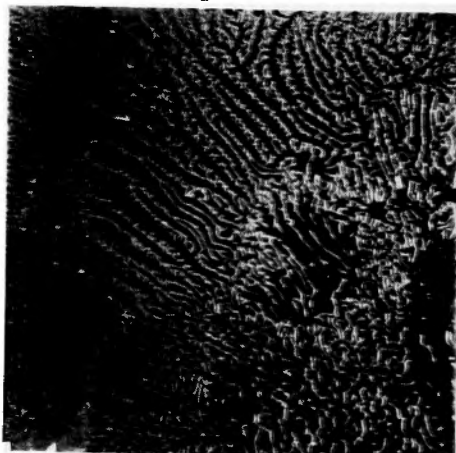


b

症例 T. S.

Sprase 処理後も処理前の基本的パターンは残存し、分類も変らない。

a—Sprase 処理前
b—処理後



a



b

図9 ヒアルロニダーゼ (Sprase) 処理による関節液乾膠体像の変化 ×3.3

いだしがたい。

小 括

関節液乾膠体像の密度を、パターンの基本となつている像全面の線の総延長であらわした。その長さを基準として関節液乾膠体像を密度の高い順に、すなわち、線の総延長が長い順に陽性、中間、陰性に3区分した。

関節疾患を、このような方法で分類してみると、陽性像を示す疾患は関節リウマチ、細菌性関節炎の2種類であり、陰性を示す疾患は変形性関節症、外傷性関節炎、関節リウマチの3種類である。関節リウマチは陰性と陽性にわたって存在する。健康人関節液の乾膠体像は陰性に属する。

関節液の総蛋白量は、関節液乾膠体像の上で陰性<中間<陽性の順に多い。

蛋白分画像の上では、 γ -グロブリン分画に増加傾向のみられた例の大部分は関節液乾膠体像陽性に属した。

関節液にヒアルロナーゼを処理させる前と、後とではパターンの基本的形態に著変はみられず、関節液乾膠体像の分類上でも、ほとんど推移は認められなかった。

また、血清と関節液の乾膠体像には関連性を認めなかった。したがって両者の発現機構や像形成の物質間に本質的な相違があることが考えられる。

2. 関節リウマチ例の関節液乾膠体像

1) 関節リウマチの診断と関節液乾膠体像

関節液乾膠体像が関節リウマチの臨床診断と、どの程度関係があるかを知るために、関節リウマチ27例をアメリカリウマチ協会の分類⁷⁾にしたがつて、Classical rheumatoid arthritis (Classical RA), Definite rheumatoid arthritis (Definite RA), Probable rheumatoid arthritis (Probable RA) および Possible rheumatoid arthritis (Possible RA) に分け検討した。

Classical RA に分類される関節リウマチの関節液乾膠体像は図12からも知られるように、11症例(15乾膠体像)で、このうち、5関節液乾膠体像(33.3%)が陰性像、10関節液乾膠体像(66.6%)が陽性像を示している。これらの症例のうちには M. Y. 例のように陰性像から陽性像に移行した症例や、陰性像と陽性像の間を移動する T. Tu. のごとき症例、T. H. 例、T. So. 例の如く、一定の像に固定して動かない例もある。

Definite RA に属するのは1例にすぎない。この例

の関節液乾膠体像は陽性像から陰性像に移行し、ここに固定しているが、この場合、関節液の性状からみても総蛋白量が減少し、また赤沈値が改善され、全身および局所症状の軽快が関節液乾膠体像に現われたものともみなされる(表5, 図15)。

Probable RA に属するのは4症例である。このうち2例は陰性像、2例は中間像を示している。M. W. 例は中間像と陰性像の間を変動しているが他の3例はそれぞれ中間像や陰性像に安定している。

Possible RA に含まれる11症例はすべて陰性像に属し、かつ、ここに固定したまま移動しない。

すなわち、Classical RA では計15関節液乾膠体像のうち10乾膠体像(66.6%)が陽性に属し、5乾膠体像(33.3%)が陰性である。これに対し Definite RA, Probable RA, Possible RA では計20関節液乾膠体像のうち15乾膠体像(83.3%)が陰性に属する。また、Probable RA, Possible RA には関節液乾膠体像陽性の症例はなかった。

Classical R.A.	●TH ●TS ●E.T. ●TK ●H.T. ← ●ST ●IS ●←	→ ●SS. ●TS. → ●MY. → ●T.Tu.
Definite R.A.	KA ●	→ ●
Probable R.A.		●T.Tu. ●Y.I. ●M.A. MW ●←→
Possible R.A.		●Y.I. ●H ●K ● ●Z.T. ●H ●H ● ●ST ●H ●H ●
リウマチ分類	陽性像	中間像 陰性像








図12 関節リウマチの診断(A. R. A.の診断基準による)と関節液乾膠体像(27例)。同一症例で関節液乾膠体像が推移した場合は矢印で方向を示した。

2) 病期、機能障害の程度からみた関節液乾膠体像

関節リウマチと診断された34症例について Steinbrocker によつて分類⁸⁾に従い、リウマチの病期、機能障害の程度が関節液乾膠体像にどのように表現されているか検討してみた(図13)。

まず、Stage Ⅰについてみると、34症例中 Stage Ⅰ該当例は18例をしめる。関節液乾膠体像陽性例には Stage Ⅰの症例を認められない。中間像を示すのは2例(11.1%)で少く、関節液乾膠体像陰性では16例(88.8%)である。つまり Stage Ⅰに相当するほとんどの症例が陰性に含まれる。Stage Ⅱについてみると、34症例中7例がこれに該当する。すなわち、陽性像及び中間像を

次に関節リウマチ34症例を Class 別にみると Class 1に相当する症例は14例である。しかし、関節液乾膠体像陽性及び中間を示す例で Class 1の症例は認められず、Class 1の症例はすべて陰性に属している。Class 2に該当するのは34症例中11症例である、このうち、関節液乾膠体像陽性を示すものが1例中間が3例含まれ、他の7例(63.6%)が陰性に属する。Class 3に該当するのは34症例中7症例である。この7症例はすべて関節液乾膠体像陽性に属している。つまり機能障害の強い症例は関節液乾膠体像でも陽性像を呈し易いことが知られる。Class 4に相当する症例は34例のリウマチ症例中2例で、この症例の関節液乾膠体像は共に陰性である。これらは Stage IV の場合と同様に、日常の生活動作が殆んど不能な症例である。

Stage Class	I	II	III	IV
1				
2	  			
3			 	
4				

●陰性像, ●中間像, ○陽性像

関節液乾膠体像と血沈値との関係を44例について観察し(図14), 更に8例について, 6ヵ月以上両者の経過を追跡してみた(図15).

沈値41ミリや、36ミリの中等度亢進値でも陽性像を示す場合がある。

次に、6ヵ月以上の経過を追ひ得た関節リウマチ8症例について血沈値の推移と関節液乾膠体像の変化をみると、症例T. Tu. 例のごとく血沈値が高度亢進している時期には、陽性像を呈している。しかし、血沈値115ミリから33ミリへと改善を示した時期には関節液乾膠体像も陰性像へと移行し、33ミリから95ミリへと増悪するとまた陽性像へと逆行していく。また、症例K. A. は血沈値78ミリから3ミリ、更に1ミリへと改善されると、関節液乾膠体像は陽性像から陰性像に移行している。このように血沈値が改善されるにともない関節液乾膠体像も推移して陰性像に移行する態度は、陽性像を示す症例のみならず、M. W. 例のごとく陰性像を示す症例でも陰性から中間にかけて小範囲の推移を示すことが認められる。このような血沈値の変動する時期とほぼ一致して、関節液乾膠体像が推移する態度は2時間値においても全く同様にみられる。

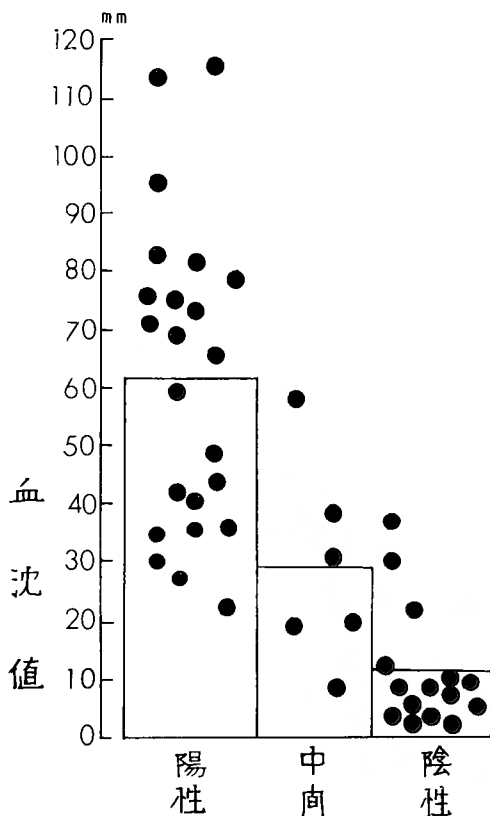


図14 関節液乾膠体像と血沈値（1時間値）との関係（11例）

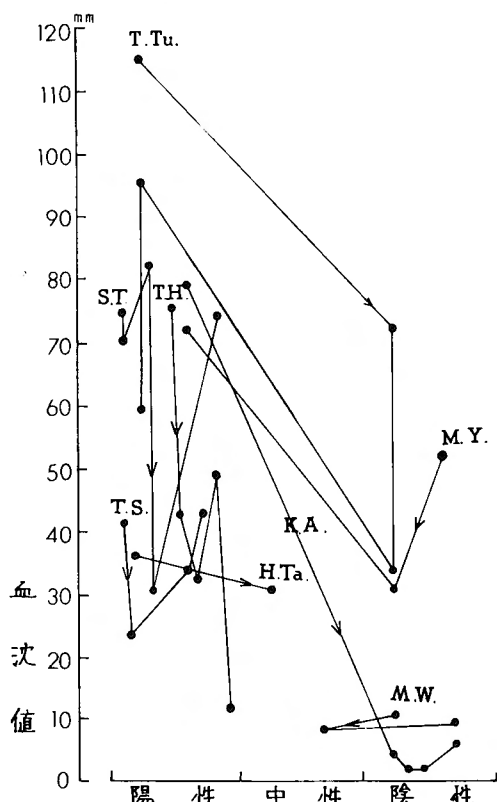


図15 血沈値（1時間値）の変動と、それに伴う関節液乾膠体像の推移

4) 治療経過にともなう関節液乾膠体像の推移

関節リウマチ症例（Classical RA 5例，Definite RA 1例，Probable RA 1例）についてリウマチ血清学的諸検査成績と関節液乾膠体像の推移をみてみた（図16，表5）。

初めに治療経過中、関節液乾膠体像が陰性像と陽性像の間を推移した症例についてのべる。Classical RAに属する症例 M. Y. は Class 3, Stage IIIに相当する。初診時すでにプレドニゾロンの関節内注入を受けており，RA テスト陽性，CRP 反応 1+で関節液乾膠体像は陰性を示していた。その後，引き続きプレドニゾロンの関節内注入，アスピリン剤，フェニールブタゾン等を内服し，3ヵ月後，CRP 2+と変化した。他の血清反応は変化しておらず，関節液乾膠体像も陰性である。同様の治療を継続して，8ヵ月後のRA テストは陽性から弱陽性に，Rose 反応は Diff. T 2に，また，CRP は 2+から 3+に変化しているが10ヵ月後には陽性像に推移し，RA テストは陽性化している。た

だ，CRP 反応は 2+で前回 8ヵ月目の値よりも低い。更に関節液乾膠体像が中間像となると，CRP 値は±程度，RA テストも弱陽性になつている。

Classical RA で，Class 3, Stage IIIの症例 T. Tu.にも同様な変化がみられる。すなわち，初診時に陽性関節液乾膠体像を示したが，その後プレドニゾロン関節内注入，アスピリン剤，フェニールブタゾン等の内服で関節液乾膠体像は陰性に推移している。ただし，この間にRA テストは弱陽性から陰性へと変化したにすぎない。他の諸反応はすべて正常値を示している。また，Definite RA, Class 2, Stage IIの症例 K. A.では初診時関節液乾膠体像が陽性を示し，CRP 4+，RA テスト陽性であつたが関節内プレドニゾロンおよびデキサメサゾン注入，プレドニゾロン，アスピリン剤，コンドロイチン硫酸末，デルタブタゾリチンの内服により臨床症状が改善され，6ヵ月後には関節液乾膠体像が陰性に変化している。この時期にはCRP 陰性，RA テスト陰性となり，その後，現在にいたるまでの11ヵ月間は病的関節液の貯留がない。

次に治療経過中，関節液乾膠体像に推移を来さなかつた症例が 2, 3ある。これらはすべて Classical RAに属し，Stage, Classともに3である。症例 T. S.は1年にわたり関節内にプレドニゾロンおよびデキサメサゾンの注入を受け，アスピリン剤，プレドニゾロンを内服している。症例 S. T.は1年間，症例 T. H.は6ヵ月間プレドニゾロン，デキサメサゾンの関節内注入，クロロキン剤，メチルプレドニゾロン，コンドロイチン硫酸末，サルチル酸剤など服用している。これらの症例はCRP 反応が極めて不安定であるが，その変動時期と関節液乾膠体像の推移は時期的に一致を認め難く，RA テストにおいても関節液乾膠体像が陽性継続中は陽性ないし±である。

Class 2, Stage IIに相当する症例 M. W.はプレドニゾロン関節内注入，アスピリン剤を1年余にわたり服用，リウマチ血清学的検査はこの期間ほとんど正常である。同時に関節液乾膠体像も陰性像で終始している。

以上の結果，リウマチ血清学的検査成績は治療により改善されうが，関節液乾膠体像には陰性方向に推移を示していく症例と，全く推移を示さない症例とに分かれる。関節液乾膠体像が推移を示す症例において諸リウマチ血清学的検査成績の変動時期と関節液乾膠体像推移の時期は必ずしも一致しない。

表5 治療経過に伴う関節液乾膠体像の推移とリウマチ血清学的検査成績との関係

M. Y.	像分類	陰	陰	陰	陽	中	T. H.	像分類	陽	陽	陽	陽	陽										
	RA	+	+	±	+	±		RA	±	±	±	±	±										
	CRP	1+	2+	3+	2+	±		CRP	3+	3+	1+	—	1+										
	Rose	4	4	2	2	2		Rose	1	1	1	1	2										
	ASLO	50	50	50	50	50		ASLO	166	166	12	50	12										
治療期間							初診	3ヵ月	8ヵ月	10ヵ月	11ヵ月	治療期間			初診	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	5ヵ月				
K. A.	像分類	陽	陰	陰	陰	陰	T. Tu.	像分類	陽	陰	陰	陽	陽										
	RA	+	—	—	—	—		RA	±	±	—	±	±										
	CRP	4+	—	—	—	2+		CRP	—	—	—	—	3+										
	Rose			1	1	2		Rose	1	1	1	1	1										
	ASLO	166	166	125	125	125		ASLO	50	50	12	12	125										
治療期間							初診	6ヵ月	7ヵ月	9ヵ月	11ヵ月	治療期間							初診	2ヵ月	5ヵ月	10ヵ月	11ヵ月
S. T.	像分類	陽	陽	陽	陽		M. W.	像分類	陰	陰	陰	陰	陰	陰									
	RA	±	±	±	±			RA	±	—	—	—	—	—									
	CRP	3+	6+	2+	—			CRP	—	—	—	—	3+	—									
	Rose	1	1	1	4			Rose	1	1	1	2	1	1									
	ASLO	12	50	250	125			ASLO	12	12	12	12	50	100									
治療期間							初診	8ヵ月	10ヵ月	13ヵ月	治療期間							初診	3ヵ月	6ヵ月	7ヵ月	9ヵ月	11ヵ月
T. S.	像分類	陽	陽	陽	陽		Rose……Todd 単位																
	RA	+	+	+	+		ASLO……Differential title																
	CRP	1+	2+	2+	2+		陰……関節液貯溜せず																
	Rose	1	1	1	1																		
	ASLO	12	12	12	12																		
治療期間							初診	9ヵ月	10ヵ月	11ヵ月													

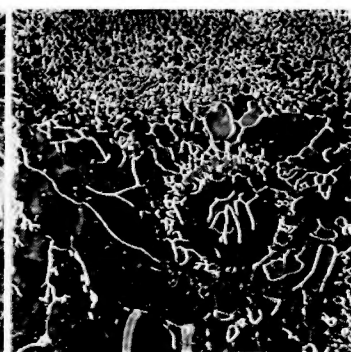
症 例 T. S. (治療によつても関節液乾膠体像は陽性像が継続している)



陽性像 (初診時)

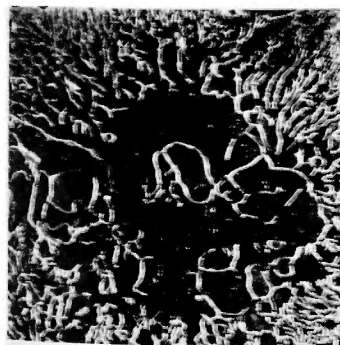


陽性像 (9ヵ月後)

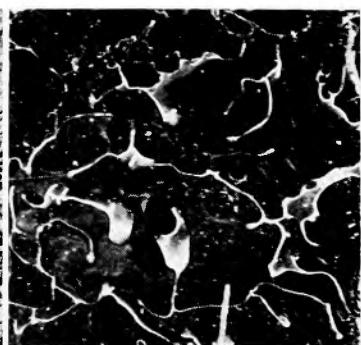


陽性像 (11ヵ月後)

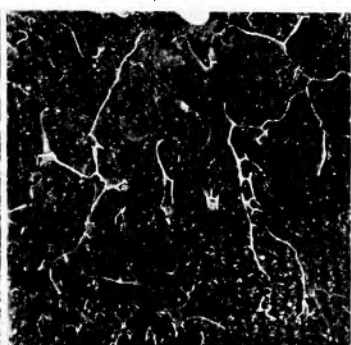
症 例 K. A. (治療により関節液乾膠体像が陽性像に変化している)



陽性像 (初診時)



陰性像 (6ヵ月後)



陰性像 (7ヵ月後)

図16 治療経過に伴う関節液乾膠体像の変化 ×3.3

小 括

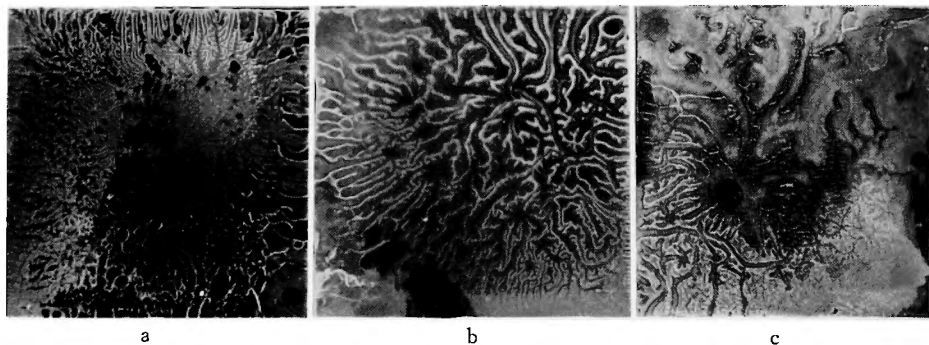
関節リウマチ診断上、関節液乾膠体像の重要な意義は、陽性像を呈する症例を Classical RA とみなすことが出来る点にある。

関節リウマチの病期、機能障害の現われ方を関節液乾膠体像でみると、陽性像を示す症例が一般に機能障害の程度が強く、病期も進行している。また、関節液乾膠体像を CRP 反応、ASLO 値、Waller-Rose 反応、

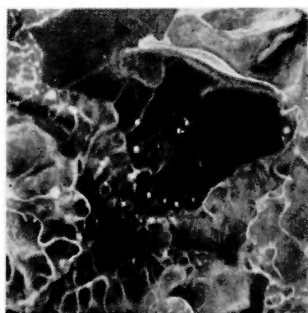
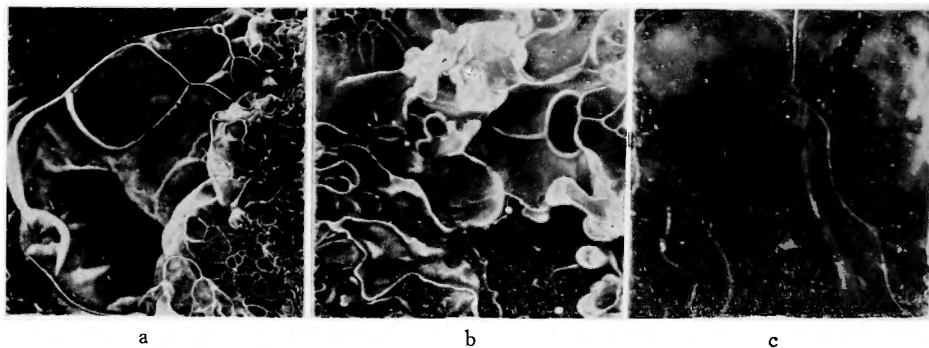
RA テストなどの諸検査成績の経過から検討してみると、関節液乾膠体像の変化は ASLO 値、Rose 反応とは関連させ難いが、CRP 反応、RA テストの成績とは並行して変化を示す症例もある。

血沈値と関節液乾膠体像の間では、血沈値高度亢進例では陽性像を示し、正常ないし、軽度亢進例では陰性像を示すことが多い。治療により血沈値が高度亢進から軽度亢進へと改善されると関節液乾膠体像も陽性像から陰性像に推移し、血沈値増悪とともに関節液乾膠

陽性像に対する CaCl_2 の影響 (症例 F. S.)



陰性像に対する CaCl_2 の影響 (症例 S. S.)



d

CaCl_2 添加によつて、陰性の関節液乾膠体像が陽性変化する傾向は認められない。陽性の関節液乾膠体像も CaCl_2 による著変はみられない。

- a : 関節液
- b : 関節液 1 ml に 1.2% CaCl_2 2 滴添加
- c : 関節液 1 ml に 5% CaCl_2 2 滴添加
- d : 関節液 1 ml に 1.2% CaCl_2 0.5ml 添加

図17 関節液乾膠体像に対する CaCl_2 の影響 $\times 2.2$

体像も陰性から陽性に推移する傾向がうかがわれた。

IV. 総括並びに考按

関節液乾膠体像発現に関与する因子について

Weltmann 氏熱凝固帯は次の2つに発展した。その1つは、血清煮沸試験から示唆を得て Kürten 反応となり、更に七条氏反応となつた。他の1つは Weltmann 熱凝固帯に使用された塩化カルシウムを塩化コバルトで置き換えた雲氏¹⁷⁾のコバルト反応へと発展した。著者の今回の関節液乾膠体像の研究は七条氏反応を関節液に応用したものである。

血清における乾膠体像の分類に際して、七条氏は特定面積中で乾膠体の模様が占める割合から9型に分け²⁹⁾(後には7型に改良³²⁾)臨床像に適用させようとした。村上³²⁾はこの分類を4型に整理している。

著者は関節液乾膠体像を分類するのに、パターンの模様を形成する線の長さを基準として3区分した。

つぎに、関節液乾膠体像を陰性、あるいは陽性に区分せしめる因子として関節液の特性である粘性について検討してみたい。大淵²⁵⁾は血清乾膠体像作成に際し、真空ポンプを用いて血清の揮発性物質を増減せしめ、粘性を変化させることで乾膠体像の陰性像、陽性像を自由に変換させうることを報告した。この際、発生する気泡の大きさ(大淵は水蒸気と想定している)と気泡の核数とで乾膠体像の模様の基本的な構造が変つてくる。つまり粘性が強いと気泡が大きく形成されるが、粘性が低いと気泡の核数が多いかわりに気泡自体が小型となり、したがって、パターンは緻密な陽性乾膠体像に近づくと考えた。

また、長島²³⁾は血清にアラビアゴム、ゼラチン、でんぷん、ぶどう糖を添加して粘性を増し、粘性の変化にともなう血清乾膠体像の推移をしらべた。しかし、血清に粘稠性物質を加えても一般に乾膠体像の複雑性は変化しがたいことから、像の発現に関与する粘性物質と、像の発現機序に影響する粘性とを区別して考えなければならないと論じた。

著者は関節液の粘性に関与しているヒアルロン酸を分解させる目的で、ヒアルロニダーゼを関節液に添加して関節液乾膠体像の変化を検討したが、関節液乾膠体像陽性の特色である緻密な迷路模様は破壊されず、ただ模様の複雑性が疎となることだけを認めた(図17)。この現象はヒアルロン酸分解のため関節液粘性が低下して気泡が大型になり易くなつたためと考えられる。すなわち、少なくとも関節液では乾膠体像の形

成に際し、パターンの実質となる物質と、パターンの性状を規制する物質とが存在し、これらの2つの因子の組み合わせ方により像の表われ方が変つてくるものと思われる。

こんどは、関節液乾膠体像の模様形成物質自体について考えてみる。関節液乾膠体像と総蛋白量の関係をみると、蛋白量の多い順に陰性<中間<陽性に配列する傾向がみられた。すなわち、蛋白量が多く、粘性の低い関節液は乾膠体像の作成に際し、載物ガラスと被覆ガラスとの間で蛋白分子が活発に移動し得る。かつまた、こうした関節液は粘性が低いことから大淵²⁵⁾も言う如く、多数の気泡の核が発生しうる条件をも備えている可能性がある。このため、複雑なパターンを形成することが推察できる。この推論はまた血清乾膠体像において、村上²²⁾、箕輪²¹⁾が蛋白濃度が血清乾膠体像作成に関与する、と主張した説を裏付けするものでもある。また、蛋白質の質的な相違が関節液乾膠体像に変化を与え得る可能性もあると思われる。

長屋²⁴⁾、小宮山¹⁵⁾はろ紙電気泳動法を用いた関節液の蛋白分画像で、細菌性関節炎、関節リウマチの関節液にはアルブミンの減少、 α_2 -グロブリン、 γ -グロブリンの増加が著明であること、また、この分画像は膿漿の蛋白分画像²⁶⁾に類似していることを報告しているが、関節液乾膠体像において陽性像を呈するのは細菌性関節炎と関節リウマチに限定される点を考えると興味深い。

関節液乾膠体像の作成と同時に起こつた陽性像の関節液蛋白分画像では γ -グロブリンの増加が認められ、推計学的にも有意の差が認められるのは注目される所見である。しかし、分子量の多い γ -グロブリンが血管壁を通過し難いこと³¹⁾や関節液の方が血清よりRAテストにより敏感であること¹⁶⁾などからも関節液の γ -グロブリンは血清から移行するほか、滑膜のプラズマ細胞内で独自に産生されていることも考えられている¹⁶⁾。したがって、血清乾膠体像と関節液乾膠体像との間では、乾膠体像発現の一因子として果す γ -グロブリンの重要性にも差があるものと思われる。

そのほか、関節液の様な蛋白質含有溶液のゾル→ゲルの熱変換の原因理論に関して Weltmann⁹⁾は、蛋白質が蛋白溶液から凝集する過程に電解質ことにカルシウムの存在が重要な因子であることを述べ、河野¹⁴⁾、箕輪²¹⁾もカルシウム添加により血清乾膠体像の模様を変え得る、と言っている。とくに箕輪は、血清に1.2%塩化カルシウム溶液の滴下してゆくにしたい、次第

にパターンの密度が緻密になることを報告している。しかし、著者は陽性の関節液乾膠体像を発現した関節液、並びに陰性の関節液乾膠体像を発現した関節液に、1.2%および5%塩化カルシウム溶液を、1滴から漸次滴下数を増して関節液乾膠体像を作つたが、像の分類が推移する程の変化を認めることはできなかった。この理由の1つとして考えられるのは、陰性像を示す関節液では総蛋白量がかなり少ないため、塩化カルシウムを添加しても凝集するほどの蛋白量が来れないこと、また、他の理由は関節液の粘性が血清と比較にならぬほど高いことが挙げられる。関節液のこれらの特性がカルシウムのゲル化促進能力¹⁰⁾を阻害する可能性も考えられる(図17)。

関節リウマチにおける関節液乾膠体像の解釈

関節液乾膠体陽性像を示す関節疾患は、関節リウマチと細菌性関節炎が含まれ、関節リウマチの一部と変形性関節症、外傷性関節炎は中間像か、陰性像を示す。しかし、各疾患に各々特有の関節液乾膠体像を認めるににくいことから関節疾患の鑑別に関節液乾膠体像を利用することは余り期待できない。

関節液乾膠体像の解釈で興味深いのは、むしろ、陰性、陽性の両像を示す関節リウマチの関節液乾膠体像と病期、機能障害程度⁸⁾との関係や、その経過中に表われるパターン変化との関係である。

Classical RA 症例を病期、機能障害⁸⁾や臨床像からみると、関節液乾膠体像陽性の症例は多くは活動性で病期も進行し、かなりの機能障害を認める。この時期の関節リウマチでは罹患関節の炎症症状も強く、関節液は組織破壊で生じたヒアルロニダーゼのため粘性は低下し、また、滑膜の血管透過性の亢進によつてグロブリン、殊に γ -グロブリンの比較的增加がおこる、この関節液の性状の変化は関節液乾膠体像陽性の必要条件でもある。したがつて、機能障害が高度であるが、炎症が完全に停止した症例(例えば T. S. 例, S. S. 例)では関節液乾膠体像が陰性となることも理解できる。

Classical RA, Definite RA あるいは Probable RA の症例(M. Y. 例, T. Tu. 例, K. A. 例, および M. W. 例)の関節液乾膠体像は経過中、陰性あるいは陽性化するような変化をしめす例がある。同様な乾膠体像の推移は悪性腫瘍患者の血清煮沸試験において、治療経過に応じ血清の凝集現象が変化することを Kürten²⁾ が観察し、村上²²⁾ も子宮癌患者の血清乾膠体像連続検査を行ない、照射療法の治療効果が良好な時

には血清乾膠体像は陽性から陰性に移動することをみている。

次に、血沈値、リウマチ血清学的検査からみた関節液乾膠体像の変化について考察してみる。村上¹⁸⁾は血沈値亢進と血清乾膠体像陽性の出現が時期的に一致することをみているが、関節液乾膠体像においても同様の傾向がある。

リウマチ因子として重視される γ -グロブリンは、推計学的に関節液乾膠体像の形成物質に関連すると考えられるので、諸リウマチ検査の中でも RA 反応は注目される。しかし、血清における RA 反応と、関節液の RA 反応が常に同一反応を示すものではないことからでも知られる様に¹⁶⁾、血清 RA 反応と関節液乾膠体像とは無関係と思われる場合も多い。すなわち、リウマチ病変にともなう滑膜の血管炎の進行とともに、滲出機転が高まり²⁷⁾、関節液中に血漿由来の γ -グロブリンは増加し、組織崩壊による変性グロブリンも増す。このため、血清と関節液における γ -グロブリンの量的な差が、そのまま、RA 反応と関節液乾膠体像との非関連性として現れ、更に血清乾膠体像と関節液乾膠体像とは分類上一致を示さないことにもなる。

関節内にステロイドホルモン注入などの治療を受けた症例の経過推移として、CRP, RA 反応が示す症状の改善にかかわらず、関節液乾膠体像は依然として陽性像を示す例がある(K. H. 例, T. T. 例)。こうした関節液乾膠体像と臨床経過の矛盾は、すでに述べたごとく、炎症に際し、全身的な反応の「場」としての血清と、局所炎症として示される関節液の性状の差によるものと考えられる。

もちろん、血清または関節液の乾膠体像に関与する因子は γ -グロブリンを主体とした蛋白質の質的、量的変化やヒアルロン酸、電解質などの化学的組成のほか、加熱速度、有形成分の多少などによる気泡の大きさや、気泡の核数、また溶液の表面活性、或はその他の未知の因子の関与なども否定できず、多くの因子が複雑に組み合わせられて現われることと思われる。ただ、凝固体の主たる物質は蛋白質であることから、蛋白の何らかの異常が乾膠体像の変化に主役を演ずるであろうことは断定できるであろう。

いづれにしても、病的関節液の一部のものに特殊な乾膠体像が観察される事実は、関節リウマチなどの関節液の炎症性変化の把握に役立ち、また更に病勢や予後の判定など臨床面への応用にも有用であると考えた。

V. 結 語

七条氏の血清乾膠体像発生装置にたいし、加熱条件を一定にする様に改良した装置を作り、これを関節液の乾膠体像の作成に応用した。

関節液乾膠体像の模様の複雑性を、模様を形成する線の長さを基準として、陽性像、中間像、陰性像とした。そして、関節リウマチ、変形性関節症、外傷性関節炎、細菌性関節炎および健康人の118例の関節液乾膠体像について、像の発生に関与すると思われる諸因子並びに診断、治療経過などにつき検討し、次の結果を得た。

1) 関節リウマチの一部と細菌性関節の関節液乾膠体像は陽性像を示した。特に関節リウマチにおいて、関節液乾膠体像陽性を示す症例はすべて Classical RA であった。

2) 関節液乾膠体像を、陽性、中間、陰性に区分せしめる因子の一つは総蛋白量である。すなわち、陰性<中間<陽性の順に蛋白量が増加している傾向がみられた。

3) 関節液乾膠体陽性像を示す関節液に、 γ -グロブリン分画の増加例が多い。このような蛋白組成における変化も、関節液乾膠体像陽性の1因子になり得るのではないかと推察された。

4) 関節液の粘性は、陰性、中間、陽性の順に低くなる傾向がみられた。

5) 関節液乾膠体像は血清のRA反応、CRP 反応などと必ずしも密接な関連性をしめさない。

6) 関節液乾膠体像陽性を示す症例は、血沈値高度亢進例であることが多く、血沈値改善とともに関節液乾膠体像は陽性から陰性に推移する傾向がある。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師 猪狩 忠教授に深甚の謝意を表わします。さらに本研究にあたって種々御教示を戴いた荒井三千雄助教授および長沢文範博士に深謝致します。

本論文の要旨は第13回東日本臨床整形外科学会及び第9回日本リウマチ学会総会において発表した。

文 献

- 1) Ehrenteil, O. und Ostborn, W.: Über das verschiedene Verhalten des erhitzten Serums bei Karzinom und bei Anaemia perniciosa. Klin. Wschr., **13** : 585, 1923.
- 2) Kürten, H. F.: Die Serum-Kochprobe und ihre Bedeutung als Carcinomnachweis. Klin. Wschr., **18** : 667, 1939.
- 3) Mellors, R. C., Heimer, R., Corcas, J. and Korngold, L.: Cellular origin of rheumatoid factor. J. Exper. Med., **110** : 875, 1959.
- 4) Müller, W.: Über die Hitzegerinnbarkeit des Menschenserums. Exp. Med., **55** : 271, 1927.
- 5) Ragan, C. and Meyer, K.: The hyaluronic acid of synovial fluid in rheumatoid arthritis. J. Clin. Invest., **28** : 56, 1949.
- 6) Ropes, M. W. and Bauer, W.: Synovial fluid changes in joint disease. Harvard University Press, Cambridge, Mass., 1953.
- 7) Ropes, M. W.: Diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis., **18** : 49, 1959.
- 8) Steinbrocker, O., Traeger, C. H. and Batterman, R. C.: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. J. Amer. Med. Ass., **140** : 659, 1949.
- 9) Weltmann, O.: Über die Spiegelung exsudativ entzündlicher und fibröser Vorgänge im Blutserum. Med. Klin., **7** : 240, 1930.
- 10) 千島喜久男:細胞分裂形像特に星芒及び紡錘絲の構造とゲル化現象. 科学, **6** : 65, 昭11.
- 11) 藤原 豊:濾紙電気泳動法による関節液の蛋白,糖蛋白,リボ蛋白の研究.日整会誌, **38** : 839, 昭39.
- 12) 五百木雅孝:関節液糖蛋白体の研究.日整会誌, **28** : 623, 昭30.
- 13) 小林茂三郎:濾紙電気泳動法の実際.南江堂, 昭36.
- 14) 河野 実:七条氏反応の診断的意義,特にWeltmann氏熱凝固帯との平行関係について.日新医学, **38** : 529, 昭26.
- 15) 小宮山 久:病的関節液の電気泳動分析について.米子医誌, **5** : 70, 昭29.
- 16) 工藤 洋:慢性関節リウマチの免疫組織化学的研究.日整会誌, **38** : 823, 昭39.
- 17) 雲 輝夫:肝臓機能障害時における血清の膠質化学的研究.実験消化病, **18** : 446, 昭18.
- 18) 真柄正道,遊高岩:Kürten氏血清煮沸試験並びに七条氏血清特殊乾燥像の子宮癌診断上の価値.実験医報, **27** : 318, 昭16.

- 1) Ehrenteil, O. und Ostborn, W.: Über das verschiedene Verhalten des erhitzten Serums bei Karzinom und bei Anaemia perniciosa. Klin. Wschr., **13** : 585, 1923.

- 19) 三上太郎：滲出性肋膜炎における研究。日新医学, **35** : 118, 昭23.
- 20) 三上太郎：滲出性肋膜炎における研究。日新医学, **35** : 417, 昭23.
- 21) 箕輪真一：血清乾膠体像に関する研究。北関東医誌, **6** : 101, 昭17.
- 22) 村上喜雄：産婦人科領域に於ける血清特殊乾燥像に就て。千葉医誌, **20** : 422, 昭17.
- 23) 長島徹郎：宮本、佐々木の癌反応に関する研究。日大医誌, **11** : 66, 昭27.
- 24) 長屋郁郎：病的関節液性状に関する研究。中部整災誌, **2** : 573, 昭34.
- 25) 大淵重敏：血清の特殊乾燥法に依る割れ目模様 に就て。科学, **6** : 374, 昭11.
- 26) 大里昭一：濾紙電気泳動法による骨関節結核冷性膿瘍漿蛋白に関する研究。日整会誌, **33** : 493, 昭31.
- 27) 大高裕一：リウマチ性血管炎について。綜合臨床, **12** : 453, 昭38.
- 28) 七条小次郎：血清の一特殊性並びに其の臨床的意義に就て。日消化病会誌, **39** : 110, 昭15.
- 29) 七条小次郎：血清の特殊乾燥像による癌腫診断。実験医報, **26** : 1219, 昭15.
- 30) 七条小次郎：血清特殊乾燥像による悪性腫瘍殊に癌腫の診断に就て。実験医報, **26** : 312, 昭15.
- 31) 七条小次郎：血清乾膠体像による悪性腫瘍ことに癌腫の診断について。診断と治療, **29** : 1219, 昭17.
- 32) 七条小次郎：血清の特殊乾燥像による悪性腫瘍殊に癌腫の診断に就て。実験医報, **27** : 449, 昭15.
- 33) 山口光也：病的関節液の粘度と比重について。岩手医誌, **17** : 313, 昭40.
- 34) 横田 浩：Kürten氏血清煮沸法ならびに七条氏血清特殊乾燥像による癌腫の診断について。岡山医誌, **56** : 194, 昭19.

訂 正

- ① 328頁 右行上より4行目の1群～2群を1群より4群に訂正します。
- ② 372頁 図12の中の Clasoical R. A. で陰性像の T. S. を **T. So.** に訂正します。
- ③ 375頁 表5の中で K. A. の項, ヨコ1行目, 7, 8, 字の「陰」を×に, 表の説明文中, 最後の行, 1字目の「陰」を×に訂正します。